

Please Click here to view the drawing

Korean Fulltext
 English Fulltext

(19)  KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

KOREAN PATENT ABSTRACTS

 (11) Publication number: 1020010017960 A
 (43) Date of publication of application: 05.03.2001

 (21) Application number: 101990033722
 (22) Date of filing: 16.08.1999
 (30) Priority: ..

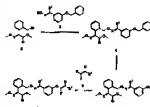
 (71) Applicant: KOREA RESEARCH INSTITUTE OF CHEMICAL TECHNOLOGY
 (72) Inventor: KIM, BEOM TAE
 KIM, JIN CHEOL
 PARK, CHANG SIK
 PARK, NO GYUN

(51) Int. Cl. C07C 207/00

(54) NOVEL PROPENIC ESTER AND AMIDE COMPOUND BEING CROSS-LINKED BY OXIME GROUP AND SUBSTITUTED BY FLUORINATED VINYL GROUP, METHOD FOR PREPARING THE SAME AND COMPOSITION OF BACTERICIDE INCLUDING THE SAME

(57) Abstract:

PURPOSE: Provided is a novel propenic ester and amide compound being cross-linked by an oxime group and substituted by a fluorinated vinyl group. The novel compound has excellent sterilizability and a broad antibacterial activity. Also, its preparation method and a bactericide composition including these are provided. CONSTITUTION: A novel propenic ester compound being cross-linked by an oxime group and substituted by a fluorinated vinyl group is represented by the formula (1), wherein X is CH or N; Y is O or NH; R1 is hydrogen, C1-4 alkyl or C1-4 alkyl substituted with halogen; and R2 is phenyl, C1-4 alkyl, C1-4 alkyl substituted with halogen, C1-4 alkoxy, methylenedioxy, phenyl in which more than one group is substituted with halogen or naphthalene. The novel propenic ester compound is prepared by reacting a brominated compound of the formula (2) and an oxime compound of the formula (3) in the presence of a base, to obtain compound of the formula (4); debenzylating the resultant compound, to obtain phenolic ester compound of the formula (5); and reacting the resultant compound with a fluorinated vinyl compound of the formula (6) in the presence of a base.



COPYRIGHT 2001 KIPRO

Legal Status

Date of request for an examination (19990816)

Notification date of refusal decision (00000000)

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁶
C07C 207/00

(45) 공고일자 2001년10월18일
(11) 등록번호 10-0311195
(24) 등록일자 2001년09월24일

(21) 출원번호 10-1999-0033722
(22) 출원일자 1999년08월16일

(65) 공개번호 특2001-0017960
(43) 공개일자 2001년03월05일

(73) 특허권자 한국화학연구원
김충섭
대전 유성구 장동 100번지

(72) 발명자 김범태
대전광역시중구오룡동175-1삼성아파트15-806
박노균
대전광역시서구도마2동409경남아파트111-302
김진철
대전광역시유성구도룡동431공동관리아파트8-202
박창식
대전광역시유성구도룡동383-6

(74) 대리인 오규환
장성구

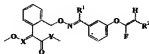
심사관 : 고태옥

(54) 옥심기를 가교로 하는, 불소화 비닐기가 치환된 프로페노익 에스테르 및 아마이드 화합물, 이의 제조방법 및 이를 포함하는 살균제 조성물

요약

본 발명은 살균 활성이 우수하고 항균 범위가 넓은, 하기 화학식 1로 표시되는, 옥심기를 가교로 하고 불소화 비닐기가 치환된 신규의 프로페노익 에스테르 및 아마이드 화합물, 이의 제조 방법 및 이를 포함하는 살균제 조성물에 관한 것이다.

화학식 1



상기 식에서, X는 CH 또는 N이고, Y는 O 또는 NH이며, R¹은 수소, C₁₋₄ 알킬 또는 할로젠으로 치환된 C₁₋₄ 알킬이고, R²는 페닐, C₁₋₄ 알킬, 알로젠으로 치환된 C₁₋₄ 알킬, C₁₋₄ 알콕시, 메틸렌디옥시 또는 할로젠으로 하나이상 치환된 페닐, 또는 나프탈렌이다.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 살균 활성이 우수한, 옥심기를 가교로 하고 불소화 비닐기가 치환된 신규의 프로페노익 에스테르 및 아미드 화합물, 이의 제조방법 및 이를 포함하는 살균제 조성물에 관한 것이다.

최근 담자균류의 균사로부터 얻어진 스트로빌루린(strobilurin)A, B, C 및 오데만신(Oudemansin)A, B 등의 천연물이 고활성의 항균물질로서 보고된 이후 이들 화합물이 공통적으로 취하고 있는 메타-메톡시아크릴레이트(β -methoxyacrylate, MOA) 구조를 모티브로 하여 새롭게 구조변환된 프로페노익 에스테르 및 아미드계의 살균제 개발이 활발히 진행되고 있다.

프로페노익 에스테르 및 아미드계 화합물들은 저약량으로 탁월한 살균활성을 나타낼 뿐만 아니라 침투이행성이 우수하며 항균범위가 넓다는 등 살균제로서의 장점을 갖추고 있다. 이와 같은 특징은 기존에 사용되고 있는 약제들이 지니고 있는 약효가 약하거나 항균범위 등이 넓지 못하며, 약효의 지속성이 짧은 등의 문제점을 개선할 수 있는 것으로 평가된다.

특히, 현재 사용되고 있는 살균제들은 우수한 살균효과에도 불구하고 같은 구조의 유사체가 지속적으로 개발, 사용되어 대상 균류들의 해당 농약에 대한 내성 발현이 문제화되고 있다.

이러한 문제점을 해결하기 위한 지속적인 노력의 일환으로 등장한 새로운 유형의 살균제인 프로페노익 에스테르 및 아미드계 화합물들은 예를 들면 제네카(Zeneca)사의 유럽 특허 제 A 0,278,595 호(1998), 노바티스(Novartis)사의 유럽 특허 제 0,782,982 A1 호(1996), 시바게이키(Ciba-Geigy)사의 WO 96/06072 호, 룽프랑(Rhone-Poulenc Agro)사의 WO 96/33164 A1호, BASF사의 WO 9,856,774호(1998), 독일 특허 제 724,200 호(1997), WO 9,906,379 호(1998), 독일 특허 제 732,846 호(1997), 아그레보UK (Agrevo UK)사의 WO 9,923,066 호(1998), 영국 특허 제 22,893 호(1997) 등에 공지되어 있다.

본 발명자들은 기존의 살균제 보다 살균 활성이 강력하고 독성이 낮으며 약효의 지속성이 개선된 경제성이 큰 화합물을 개발하기 위하여 옥심기를 가교로 하는 불소화 비닐기가 치환된 신규의 프로페노익 에스테르 및 아미드계 화합물을 합성하고자 하였다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

따라서, 본 발명의 목적은 살균 활성이 우수하고 항균 범위가 넓은, 옥심기를 가교로 하고 불소화 비닐기가 치환된 새로운 구조의 프로페노익 에스테르 및 아미드 화합물을 제공하는 데 있다.

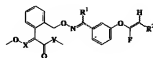
본 발명의 다른 목적은 상기 화합물의 제조 방법을 제공하는 데 있다.

본 발명의 또 다른 목적은 상기 화합물을 유효성분으로 포함하는 살균제 조성물을 제공하는 데 있다.

발명의 구성 및 작용

상기 목적에 따라, 본 발명에서는 하기 화학식 1로 표시되는, 옥심기를 가교로 하고 불소화 비닐기가 치환된 신규의 프로페노익 에스테르 및 아미드 화합물이 제공된다;

화학식 1



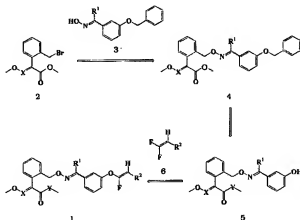
상기 식에서, X는 CH 또는 N이고, Y는 O 또는 NH이며, R¹은 수소, C₁₋₄ 알킬 또는 할로겐으로 치환된 C₁₋₄ 알킬이고, R²는 페닐; C₁₋₄ 알킬, 할로겐으로 치환된 C₁₋₄ 알킬, C₁₋₄ 알콕시, 메틸렌디옥시 또는 할로겐으로 하나이상 치환된 페닐; 또는 나프탈렌이다.

본 발명에 따른 화학식 1의 화합물은, 옥심기를 가교로 하여 불소화 비닐기가 도입된 새로운 구조를 갖는 신규 화합물이다.

본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 중에서 R¹이 수소 또는 메틸이고 R²가 페닐 또는, Cl 또는 F로 치환된 페닐인 경우가 바람직하다.

본 발명의 화합물은 하기 반응식 1에 도시한 바와 같은 방법에 의해 제조할 수 있다.

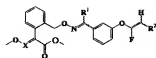
반응식 1



상기 식에서, X, Y, R¹ 및 R²는 상기 정의한 바와 같다.

구체적으로, 본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 중 Y가 O인 하기 화학식 1a의 프로페노익 에스테르 화합물은, 하기 화학식 2의 브롬화물과 하기 화학식 3의 옥심계 화합물을 염기 존재하에 반응시켜 하기 화학식 4의 화합물을 얻고 이를 팔라듐(Pd) 촉매 존재하에서 수소화 반응시켜 탈벤질화(debenzylation)하여 하기 화학식 5a의 페놀성 에스테르계 화합물을 얻은 후 하기 화학식 6의 불소화 비닐계 화합물과 염기 존재하에 반응시킴으로써 고수율로 제조할 수 있다.

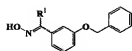
화학식 1a



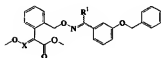
화학식 2



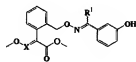
화학식 3



화학식 4



화학식 5a



화학식 6



상기 식에서, X, R¹ 및 R²는 상기 정의한 바와 같다.

본 발명에서 출발 물질로서 사용되는 화학식 2의 브롬화물은, X에 따라 하기 화학식 2a(X=CH) 및 2b(X=N)의 화합물을 포함한다.

화학식 2a

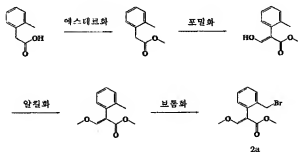


화학식 2b



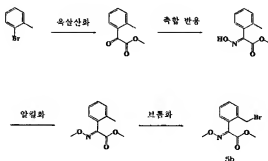
화학식 2a로 표시되는 메틸 (2E) - 3 - 메톡시 - 2 - (2 - 브로모메틸) 페닐 - 2 - 프로페노에이트는 잘 알려진 공지된 방법에 의해 하기 반응식 2에 도시한 바와 같이 2 - 메틸페닐아세트산으로부터 에스테르화 및 포뮬화, 메틸화, 및 브롬화 반응을 통해 합성할 수 있다[참고; Yamada, K. 등, Tetrahedron Lett., 2745 (1973); Vyas, G. N. 등, Org. Syn. Coll. Vol. 4, 836 (1963); Kalir, A., Org. Syn. Coll. Vol. 5, 825 (1973); 대한민국 공개 제 98 - 83587 호; 대한민국 공개 제 99 - 15785 호; 및 국제 공개 WO 99/07665 호].

반응식 2



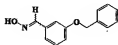
화학식 2b로 표시되는 메틸 (2E) - 2 - 메톡시이미노 - 2 - (2 - 브로모메틸) 페닐아세테이트는 잘 알려진 공지된 방법에 의해 하기 반응식 3에 도시한 바와 같이 2 - 브로모플루엔으로부터 옥살산화 및 축합, 알킬화 및 브롬화 반응을 통해 합성할 수 있다[참고; Rambaud, M. 등, Synthesis, 564 (1988); 대한민국 공개 제 98 - 83587 호; 대한민국 공개 제 99 - 15785 호; 및 국제 공개 WO 99/07665 호].

반응식 3

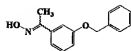


한편, 본 발명에서 출발 물질로서 사용되는 화학식 3의 옥심계 화합물은 바람직하게는, R¹에 따라 하기 화학식 3a(R¹ = H), 3b(R¹ = CH₃), 및 3c(R¹ = CF₃)의 화합물을 포함한다.

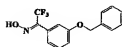
화학식 3a



화학식 3b

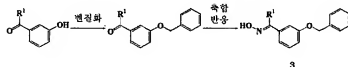


화학식 3c



화학식 3의 옥심계 화합물은 잘 알려진 공지된 방법에 의해 하기 반응식 4에 도시한 바와 같이 3-히드록시벤즈알데히드, 3-히드록시아세토펜, 3-히드록시-2,2,2-트리플루오르아세트페논을 각각의 원료로 사용하여 벤질화 및 축합 반응을 통해 합성할 수 있다[참고: Kuhn, R. 등, Chem. Ber. 90, 203(1957), Fletcher, H. G. 등, Methods Carbohydr. Chem., II, 166(1963); Freedman, H. H. 등, Tetrahedron Lett., 3251(1975) 및 Lichtenhaler, F. W. 등, Tetrahedron Lett., 1425(1980); Sugg, E. E. 등, J. Org. Chem., 50, 5032(1985)].

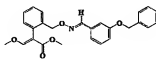
반응식 4



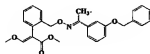
상기 식에서, R¹은 상기 정의한 바와 같다.

본 발명에서 중간체로 생성되는 화학식 4의 화합물은 바람직하게는, 반응물질로 사용된 화학식 2a 및 2b의 브롬화물과 화학식 3a, 3b 및 3c의 옥심계 화합물에 각각 상응하게, 하기 화학식 4a(X=CH, R¹=H), 4b(X=CH, R¹=CH₃), 4c(X=CH, R¹=CF₃), 4d(X=N, R¹=H), 4e(X=N, R¹=CH₃) 및 4f(X=N, R¹=CF₃)의 화합물을 포함할 수 있다.

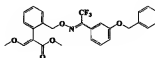
화학식 4a



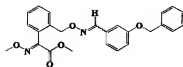
화학식 4b



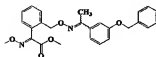
화학식 4c



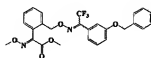
화학식 4d



화학식 4e

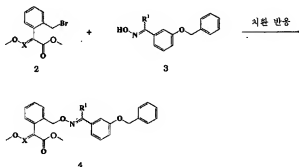


화학식 4f



화학식 4의 화합물은, 하기 반응식 5에 도시한 바와 같이, 화학식 2의 브롬화물과 화학식 3의 옥심계 화합물을 염기 존재하에 반응시킴으로써 고수율로 얻을 수 있다.

반응식 5

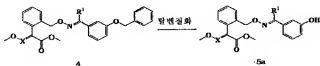


상기 식에서, X 및 R¹은 상기 정의한 바와 같다.

상기 반응에서 화학식 2의 브롬화물과 화학식 3의 옥심계 화합물의 사용량은 동몰량이며, 염기는 이들 화합물에 대하여 1 내지 2 당량을 사용하는 것이 바람직하다. 이때 사용할 수 있는 염기로는 수소화나트륨, t-부톡시화칼륨, 탄산나트륨, 탄산칼륨 등의 무기 염기 및 트리에틸아민, 피리딘 등의 유기 염기가 사용 가능하다. 또한, 용제로서 아세톤, 벤젠, 톨루엔, 테트라히드로푸란, 아세토니트릴, 디클로로메탄 또는 디메틸포름아미드 등을 사용할 수 있으며, 반응 온도는 실온에서부터 100℃ 이내의 온도가 적당하고, 반응의 종료 시점은 반응물이 모두 소비된 때이며 이 시기는 박막 크로마토그래피(TLC)에 의해 쉽게 확인할 수 있다.

또한, 본 발명에서 중간체인 화학식 5a의 페놀성 에스테르계 화합물은 공지된 방법에 의해 하기 반응식 6에 도시한 바와 같이 화학식 4의 화합물을 원료로 하여 탈벤질화 반응을 통해 합성할 수 있다[참고: Hartung, W. H. 등, Org. React., 7, 263 (1953); Heathcock, C. H. 등, J. Amer. Chem. Soc., 93, 1746 (1971); 및 Bindra, J. S., J. Org. Chem. Vol. 43, 3240 (1978)].

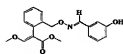
반응식 6



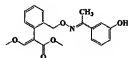
상기 식에서, X, 및 R¹은 상기 정의한 바와 같다.

화학식 5a의 페놀성 에스테르계 화합물은 바람직하게는, 반응물질로 사용된 화학식 4a 내지 4f의 화합물에 각각 상응하게, 하기 화학식 5aa(X=CH, R¹=H), 5ab(X=CH, R¹=CH₃), 5ac(X=CH, R¹=CF₃), 5ad(X=N, R¹=H), 5ae(X=N, R¹=CH₃) 및 5af(X=N, R¹=CF₃)의 화합물을 포함할 수 있다.

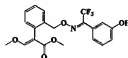
화학식 5aa



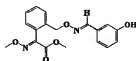
화학식 5ab



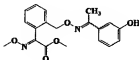
화학식 5ac



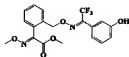
화학식 5ad



화학식 5ae

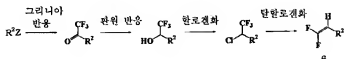


화학식 5af



화학식 6의 불소화 비닐계 화합물은 할로겐화물을 원료로 하여 그리니아 반응, 환원 반응, 할로겐화, 및 탈할로겐화 등 공지된 방법을 경유하여 합성할 수 있다[참고: Herkes, F. E. 등, J. Org. Chem., 32, 1311 (1967); 및 Nemeth, G. 등, J. Fluorine Chem., 76, 91 (1996)].

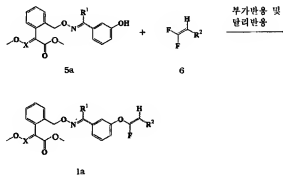
반응식 7



상기 식에서, R^2 는 상기 정의한 바와 같고, Z는 염소 또는 휘소이다.

화학식 5a의 페닐성 에스테르계 화합물과 화학식 6의 불소화 비닐계 화합물을 하기 반응식 8에 도시한 바와 같이 염기 존재하에 반응시켜 본 발명의 목적 화합물인 화학식 1a의 화합물을 제조할 수 있다.

반응식 8

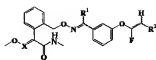


상기 식에서, X, R^1 및 R^2 는 상기 정의한 바와 같다.

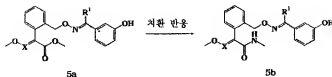
상기 반응에서 화학식 5a의 화합물과 화학식 6의 화합물의 사용량은 등몰량이며, 염기는 이들 화합물에 대하여 1 내지 2 당량 사용하는 것이 바람직하다. 또한, 이때 용제로서 벤젠, 톨루엔, 테트라히드로푸란, 아세토니트릴, 디클로로메탄 또는 디메틸포름아미드 등을 사용할 수 있다. 염기로는 수산화나트륨, 수산화칼륨, 탄산나트륨, 탄산칼륨 등의 수용액을 비롯하여 수산화나트륨, t-부톡시화칼륨 등의 무기 염기 및 트리에틸 아민, 피리딘 등의 유기 염기가 사용가능하다. 반응 온도는 실온에서부터 100°C 이내의 온도가 적당하며, 반응의 종료 시점은 반응물이 전부 소비된 때이며 이는 박막 크로마토그래피(TLC) 등에 의해 쉽게 확인할 수 있다.

또한, 본 발명에 따른 화학식 1의 화합물 중, Y가 NH인 화학식 1b의 프로렌 아마이드 화합물은 공지된 방법에 의해 하기 반응식 9에 도시한 바와 같이 화학식 5a의 페닐성 에스테르계 화합물을 아민과 통상적인 방법에 의해 반응시켜 화학식 5b의 페닐성 아마이드계 화합물을 얻고 이를 반응식 8에 도시한 바와 같이 화학식 6의 불소화 비닐계 화합물과 염기 존재하에 반응시킴으로써 얻을 수 있다.

화학식 1b



반응식 9

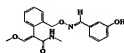


상기 식에서, X, R¹ 및 R²는 상기 정의한 바와 같다.

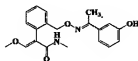
예를 들면, 화학식 5a의 페놀성 에스테르 화합물을 메탄올과 같은 알콜 중에서 메틸 아민과 같은 알킬 아민과 반응시켜 페놀성 아마이드 화합물을 합성할 수 있으며, 아민은 상기 에스테르 화합물에 대하여 과량 사용하는 것이 바람직하다. 또한, 이때 사용될 수 있는 용제로는 메탄올을 비롯한 알콜류 외에 아세토니트릴, 디클로로메탄 또는 디메틸포름아미드 등이 포함되며, 반응에 사용할 수 있는 아민류로는 메틸아민 및 1급 알킬아민이 포함될 수 있으며, 이로써 다양한 아마이드를 제조할 수 있다. 반응 온도는 실온에서부터 용제의 비점 이내의 온도가 적당하다.

화학식 5b의 페놀성 아마이드계 화합물은 바람직하게는, 반응물질로 사용된 화학식 4a 내지 4f의 화합물에 각각 상응하게, 하기 화학식 5ba(X=CH, R¹=H), 5bb(X=CH, R¹=CH₃), 5bc(X=CH, R¹=CF₃), 5bd(X=N, R¹=H), 5be(X=N, R¹=CH₃) 및 5bf(X=N, R¹=CF₃)의 화합물을 포함할 수 있다.

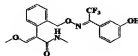
화학식 5ba



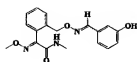
화학식 5bb



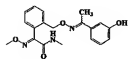
화학식 5bc



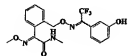
화학식 5bd



화학식 5be

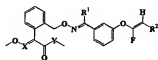


화학식 5bf

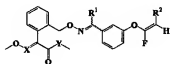


본 발명의 목적 화합물인 화학식 1의 화합물은 분자내의 세곳에 이중 결합을 가지고 있다. 이들 가운데 가교를 구성하는 옥심의 이중결합에 대한 이성질체를 제외하고 나머지 두 개의 이중결합에 대한 이성질체만을 고려할 경우, 치환기 예측시기가 이중 결합에 대하여 어떠한 입체적 배치를 갖느냐에 따라, 또한 불소와 수소가 이중 결합에 대하여 어떠한 입체적 배치를 갖느냐에 따라, 이론적으로 각각 하기 화학식 1c 내지 1f의 트란스, 시스(E,Z) 이성체, 트란스, 트란스(E,E) 이성체, 시스, 시스(Z,Z) 이성체, 및 시스, 트란스(E,E) 이성체 등의 네가지 이성질체가 존재할 수 있다.

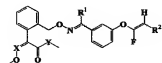
화학식 1c



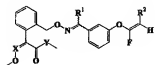
화학식 1d



화학식 1e



화학식 1f



상기 식에서, X, Y, R¹ 및 R²는 상기 정의한 바와 같다.

본 발명에 따른 화학식 1의 화합물을 제조하는 데 있어서, 화학식 2의 브롬화물의 제조시 생성되는 이성질체를 정제하지 않고 혼합물 상태로 원료로서 사용할 경우 트란스, 시스(E,Z) 이성체(화학식 1c)와 트란스, 트란스(E,E) 이성체(화학식 1d)를 주 생성물로 하고 부생성물로서 시스, 시스(Z,Z) 이성체(화학식 1e)와 시스, 트란스(Z,E) 이성체(화학식 1f)를 포함하는 혼합생성물을 얻을 수 있다.

그러나, 본 발명에서는, 화학식 1의 화합물 가운데 X가 CH이고 Y가 O인 화합물은 합성 중간체인 메틸 3-메톡시-2-(2-메틸)페닐-2-프로페노에이트의 합성시(반응식 2 참조) 생성되는 이성질체 가운데 트란스 이성질체만을 분리하여 다음 반응에 사용하였으며, 또한 X가 N이고 Y가 O인 화합물은 합성 중간체인 2-메톡시아미노-2-(2-메틸)페닐 아세테이트의 합성시(반응식 3 참조) 역상과 고상의 두가지 이성질체가 1:1로 생성되나 고상의 이성질체를 X-선 결정법으로 구조결정한 결과 트란스 이성질체임이 밝혀져 이들 이성질체만을 분리 정제하여 다음 반응에 사용함으로써, 본 발명의 최종 생성물은, 상기 트란스 이성질체와 화학식 6의 불소화 비닐계 화합물의 반응으로부터 생성되는 E,Z-이성질체(화학식 1c)와 E,E-이성질체(화학식 1d)의 두가지 이성질체의 혼합물로서 얻어지며, 이들 이성질체는 ¹H-NMR 분석 결과 비닐기에 치환된 수소의 화학적 이동(chemical shift) 및 수소와 불소의 커플링 상수(coupling constant)에 의해 확인되었다. 즉, E,Z-체(화학식 1c)의 경우 비닐기에 치환된 수소는 5.0 내지 5.4 ppm 위치에 약 30 Hz의 커플링 상수를 가지는 이중선으로 나타나며, E,E-체(화학식 1d)의 경우 비닐기에 치환된 수소는 5.5 내지 5.8 ppm 위치에 5 내지 6 Hz의 커플링 상수를 가지는 이중선으로 나타나는 것을 확인하였다. 한편, E,Z-체(화학식 1c)와 E,E-체(화학식 1d)의 비율은 약 1:2로서 ¹H-NMR 상의 H 적분치로 계산되어 진다. 이와 같은 결과는 ¹⁹F-NMR에서도 동일한 것으로 판명되었다. 즉, E,Z-체(화학식 1c)의 경우 비닐기에 치환된 불소는 -83.066 ppm 위치에 약 28.6 Hz의 커플링 상수를 가지는 이중선으로 나타나며, E,E-체(화학식 1d)의 경우 비닐기에 치환된 불소는 -83.344 ppm 위치에 5.55 Hz의 커플링 상수를 가지는 이중선으로 나타나는 것을 확인하였다. 한편, E,Z-체(화학식 1c)와 E,E-체(화학식 1d)의 비율은 약 1:2로서 ¹⁹F-NMR 상의 F 적분치로 계산되어 진다.

결국 본 발명의 방법에 따르면, 화학식 1의 화합물은 실제로 E,E-체(화학식 1d)를 주 생성물로 하고 E,Z-체(화학식 1c)가 부생성물인 혼합물로서 얻어진다.

한편, 본 발명에 따른 화학식 1의 화합물을 우수한 살균 활성을 가지므로, 본 발명에서는 이를 유효 성분으로 하는 살균제 조성물을 제공한다. 본 발명에 따른 조성물은 화학식 1의 화합물 1종 이상을 적당한 담체, 희석제와 혼합하여 적당한 제형, 예를 들면, 유제, 수화제, 분체, 입제 등의 형태로 조제하여 사용할 수 있는데, 이때 유효 성분의 함유 비율은 예를 들어 그 조제가 유제나 수화제인 경우에는 10 내지 90 중량%, 분체일 경우에는 0.1 내지 10 중량%, 그리고 입제인 경우에는 1 내지 30 중량%로 하는 것이 바람직하지만, 그 조제의 사용 목적에 따라 다소의 변화도 가능하다.

본 발명에 따른 조성물에 사용하기에 적당한 담체는 액체 담체 및 고체 담체가 사용 가능하다. 액체 담체로는 물, 알콜류(메탄올 등 1가 알콜, 에틸렌글리콜 등 2가 알콜, 글리세린 등 3가 알콜), 케톤류(아세톤, 메틸에틸케톤 등), 에테르류(디옥산, 테트라히드로푸란, 셀로솔브 등), 지방족 탄화수소류(가솔린, 케로센 등), 할로젠화 탄화수소류(클로로포름, 사염화탄소 등), 산 아미드 류(디메틸포름아미드 등), 에스테르류(에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 지방산 글리세린 에스테르 등), 아세토나트릴 등이 있으며 본 발명에서는 이들을 단독으로 또는 2 종 이상 혼합하여 사용할 수 있다. 또한 고체 담체로는 광물성 입자(가울린, 점토, 벤토나이트, 산성백토, 활석, 규식, 실리카, 모래 등), 식물성 분말(목본 등) 등의 기타 광물성 입자를 사용할 수 있다. 또한 본 발명의 조성물에는 유화제, 접착제, 분산제 또는 침윤제 등을 사용할 수 있는데, 예를 들면 지방산 소오다 폴리옥시 알킬에스테르류, 알킬 설퍼네이트류, 폴리에틸렌글리콜에스테르류 등과 같은 비이온성, 음이온성 또는 양이온성 계면활성제를 사용할 수 있다.

그 밖에 본 발명의 조성물에는 다른 종류의 농화학적 활성 성분, 예를 들면 살충제, 제초제, 식물생장조절제, 살균제 등을 혼합하여 사용할 수 있고, 필요에 따라서는 비료 또는 생물농약 등을 함께 혼합하여 사용할 수도 있다.

이하 본 발명을 하기 제조에 및 실시예를 통하여 보다 상세히 설명하나, 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니다.

본 발명에서 상기 입체이성질체 화합물 중 분리가 가능한 경우에는 분리하여 각각의 화합물에 대한 생리 활성을 평가하였으며, 분리할 수 없는 경우에는 혼합물 형태로 활성을 평가하였다.

제조예 1: 메틸 (2E) - 3 - 메톡시 - 2 - (2 - 브로모메틸) 페닐 - 2 - 프로페노에이트(화학식 2a)의 제조

단계 1: 메틸 2 - 메틸페닐아세테이트의 제조

2 - 메틸페닐아세트산(30.0g, 0.2mol)을 메탄올(100 ml)에 용해시킨 뒤 산 촉매로서 진한 황산(5ml)을 가하고, 생성 혼합물을 6 내지 12 시간 교반하며 가열하였다. 반응액을 냉각시킨 뒤 용매를 감압하에 제거하고, 물로 2 내지 3회 세척한 후 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 건조시킨 뒤, 용매를 감압 하에 제거하고, 실리카겔 칼럼크로마토그래피(용리제:n-헥산:에틸 아세테이트=4:1)로 정제하여 무색 액상의 화합물로 메틸 2 - 메틸페닐아세테이트 32.15g을 얻었다(수율 98%).

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.21 - 7.01(m, 4H), 3.61(s, 3H), 3.60(s, 2H), 2.35(s, 3H)

MS(m/e): 164 (M⁺, 42), 133(100), 31(82)

단계 2: 메틸 3 - 히드록시 - 2 - (2 - 메틸)페닐 - 2 - 프로페노에이트의 제조

단계 1에서 얻은 메틸 2 - 메틸페닐아세테이트(24.6g, 0.15mol)를 메톡시와 나트륨(24.3g, 0.45mol)과 혼합한 뒤, 톨루엔(300ml)을 가하고, 냉각하에 포름산메틸(27.02g, 0.45mol)을 30분 내지 1시간에 걸쳐 적가하며 교반하였다. 반응액을 상온에서 12 시간 교반시킨 뒤 물로 2 내지 3회 추출하였다. 수층을 진한 염산 용액으로 산성화한 뒤에 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 건조시킨 뒤 용매를 감압 제거하고 실리카겔 칼럼크로마토그래피(용리제:n-헥산:에틸 아세테이트=9:1)로 정제하여 무색 액상의 화합물로 메틸 3 - 히드록시 - 2 - (2 - 메틸)페닐 - 2 - 프로페노에이트 27.36g을 얻었다(수율 95%).

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 11.92(d, 1H), 7.32 - 7.01(m, 4H), 3.71(s, 3H), 2.21(s, 3H)

MS(m/e): 192 (M⁺, 26), 160(52), 132(48), 84(100)

단계 3: 메틸 3 - 메톡시 - 2 - (2 - 메틸)페닐 - 2 - 프로페노에이트의 제조

단계 2에서 얻은 메틸 3 - 히드록시 - 2 - (2 - 메틸)페닐 - 2 - 프로페노에이트(19.2g, 0.1mol)를 디메틸설페이트(15.1g, 0.12mol)와 탄산칼륨(13.82g, 0.1mol)을 아세톤(200ml)과 혼합한 뒤 반응액을 12 시간 교반하며 가열하였다. 용매를 제거하고 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 건조시킨 뒤 용매를 감압제거하고 실리카겔 칼럼크로마토그래피(용리제:n-헥산:에틸 아세테이트=4:1)로 정제하여 무색 액상의 화합물로 메틸 3 - 메톡시 - 2 - (2 - 메틸)페닐 - 2 - 프로페노에이트 17.1g을 얻었다(수율 83%).

생성물은 두가지 이성질체의 혼합물로서 이를 분리한 결과 성분비는 각각E(트랜스) 이성체 (upper spot) 82%,Z(시스) 이성체 (down spot) 18%로E체가 주생성물로 얻어졌으며,E체만을 분리하여 다음 단계에 사용하였다.

E체 (upper spot): 무색 액상의 화합물, 수율 82%

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.51(s, 1H), 7.35 - 6.98(m, 4H), 3.79(s, 3H), 3.68(s, 3H), 2.21(s, 3H)

MS(m/e): 206 (M⁺, 10), 176(73), 117(100), 77(57)

Z체 (down spot): 무색 액상의 화합물, 수율 18%

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.34-6.98(m, 4H), 6.50(s, 1H), 3.85(s, 3H), 3.68(s, 3H), 2.21(s, 3H)

MS(m/e): 206 (M⁺, 8), 176(100), 117(92), 77(30)

단계 4: 메틸 (2E) - 3-메톡시-2-(2-브로모메틸)페닐-2-프로페노에이트의 제조

단계 3에서 분리하여 얻은 메틸 (2E) - 3-메톡시-2-(2-메틸)페닐-2-프로페노에이트(18.54g, 0.09mol)와 N-브로모숙신아미드(NBS, 16.0g, 0.09mol)를 사염화탄소(100ml)와 혼합한 뒤 반응액에 라디칼 개시제로 2,2-아조비스이소부티로니트릴(AIBN, 0.16g, 1mmol)을 가하고 12 시간 교반하면서 가열하였다. 반응액을 냉각시켜 숙신아미드를 여과하여 제거하고, 용매를 감압 하에 제거하여 얻은 유상의 생성물을 실리카겔 칼럼크로마토그래피(용리제:n-헥산:에틸 아세테이트=4:1)로 정제하여 무색 고상의 화합물로서 (2E) - 메틸 3 메톡시-2-(2-브로모메틸)페닐-2-프로페노에이트 21.73g을 얻었다(수율 85%, 융점: 64-65℃).

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.63(s, 1H), 7.51-7.09(m, 4H), 4.40(s, 2H), 3.82(s, 3H), 3.69(s, 3H)

MS(m/e): 284 (M⁺, 10), 253(12), 205(21), 173(38), 145(100)

제조예 2: 메틸 (2E) - 2-메톡시아미노-2-(2-브로모메틸)페닐아세테이트(화합식 2b)의 제조

단계 1: 메틸 2-메틸벤조일포메이트의 제조

질소기류하에서 건조시킨 에테르와 마그네슘(5.1g, 0.21mol)을 혼합 교반하면서 2-브로모톨루엔(34.18g, 0.2mol)을 서서히 가하여 그리니야 시약을 제조하였다. 마그네슘과 2-브로모톨루엔이 완전히 반응한 것을 확인한 후에 반응액을 -78℃로 냉각하여 디메틸 옥살레이트(23.6g, 0.2mol)를 서서히 첨가하였다. 0.5 시간 교반한 뒤 반응액을 일출과 혼합하고, 20% 염산 수용액으로 산성화한 후 에테르로 추출하였다. 유기층을 물로 2 내지 3회 세척하여 건조시킨 뒤 용매를 감압 제거하고 실리카겔 칼럼크로마토그래피(용리제:n-헥산:에틸 아세테이트=9:1)로 정제하여 무색 액상의 화합물로 메틸 2-메틸벤조일포메이트 24.2g을 얻었다(수율 68%).

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.88-7.01(m, 4H), 3.98(s, 3H), 2.65(s, 3H)

MS(m/e): 178 (M⁺, 21), 119(100), 91(71), 65(37)

단계 2: 2-메톡시아미노-2-(2-메틸)페닐아세테이트의 제조

O-메틸히드록실아민 염산염(8.35g, 0.1mol)과 피리딘(8.1ml 0.1mol)을 메틸알콜(100ml)과 혼합한 뒤 단계 1에서 얻은 메틸 2-메틸벤조일포메이트(17.8g, 0.1mol)를 가하고 12시간 교반하며 가열하였다. 반응액을 감압 하에 건조한 뒤 물과 혼합하고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 건조시킨 뒤 용매를 감압 하에 제거하고 실리카겔 칼럼크로마토그래피(용리제:n-헥산:에틸 아세테이트=4:1)로 정제하여 무색 액상의 화합물로서 2-메톡시아미노-2-(2-메틸)페닐아세테이트 19.04g을 얻었다(수율 92%).

생성물은 두가지 이성질체의 혼합물로서 이를 분리한 결과 성분비는 각각 액상의 생성물(upper spot) 50%, 고상의 생성물(down spot) 50%로 1:1의 비율로 얻어졌으며, 이를 분리하여 고상의 생성물만을 n-헥산으로 재결정하여 융점 63 내지 64 °C의 생성물을 X-선 결정법으로 구조결정한 결과E체임을 확인하였다. 이후의 반응단계에서는E체만 사용하였다.

Z체(upper spot): 무색 액상의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.41-7.15(m, 4H), 4.01(s, 3H), 3.85(s, 3H), 2.45(s, 3H)

MS(m/e): 207 (M⁺, 8), 176(41), 116(100), 89(62)

E채 (down spot): 무색 고상의 화합물

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.38-7.05(m, 4H), 4.04(s, 3H), 3.85(s, 3H), 2.19(s, 3H)

MS(m/e): 207 (M⁺, 11), 176(82), 116(100), 89(70)

단계 3: 메틸 (2E) - 2 - 메톡시이미노 - 2 - (2 - 브로모메틸)페닐아세테이트의 제조

단계 2에서 분리하여 얻은 메틸 (2E) - 2 - 메톡시이미노 - 2 - (2 - 메틸)페닐 아세테이트(9.0g, 0.0435mol)와N-브로모수산화이미드(NBS, 7.74g, 0.0435mol)를 사염화탄소(50ml)와 혼합한 뒤 반응액에 라디칼 개시제로 2,2 - 아조비스 이소부티로니트릴(AIBN, 0.16g, 1mmol)을 가하고 12 시간 교반하며 가열하였다. 반응액을 냉각시키고 숙신이미드를 여과하여 제거하고 용매를 감압 하에 제거하여 얻은 유상의 생성물을 실리카겔 칼럼크로마토그래피 (용리제:n-헥산:에틸 아세테이트=4:1)로 정제하여 무색 액상의 화합물로 메틸 (2E) - 2 - 메톡시이미노 - 2 - (2 - 브로모메틸)페닐아세테이트 11.16g을 얻었다(수율 90%).

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.62-7.01(m, 4H), 4.39(s, 2H), 4.04(s, 3H), 3.85(s, 3H)

MS(m/e): 285(M⁺, 46), 252(35), 175(100), 146(94), 116(78)

제초제 3: 3 - 벤질옥시벤즈알독심 (화학식 3a)의 제조

단계 1: 3 - 벤질옥시벤즈알데히드의 제조

3 - 히드록시벤즈알데히드(24.4g, 0.2mol)와 벤질클로리드(25.32g, 0.2mol)를 아세톤(500ml)에 혼합한 뒤 탄산나트륨(21.2g, 0.2mol)을 가하고 12 내지 24 시간 교반하며 가열하였다. 반응액을 냉각시킨 뒤 용매를 감압하에 제거하고, 물과 혼합하여 세척한 후 에틸 아세테이트로 2 내지 3회 추출하였다. 유기층을 건조시킨 뒤, 용매를 감압 하에 제거하고, 실리카겔 칼럼크로마토그래피 (용리제:n-헥산:에틸 아세테이트=9:1)로 정제하여 무색 액상의 화합물로 3 - 벤질옥시벤즈알데히드 35.6g을 얻었다(수율 84%).

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 10.01(s, 1H), 7.67-7.18(m, 9H), 5.14(s, 2H)

MS(m/e): 212 (M⁺, 32), 121(73), 91(100)

단계 2: 3 - 벤질옥시벤즈알독심의 제조

단계 1에서 얻은 3 - 벤질옥시벤즈알데히드(31.8g, 0.15mol)와 히드록실아민 염산염(11.47g, 0.165mol)을 메틸알콜(200ml)에 혼합하고 피리딘(13.35ml, 0.165mol)을 가하여, 1시간에 걸쳐 가열 환류시켰다. 반응액을 물과 혼합하여 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 무수 황산마그네슘으로 건조시킨 뒤 용매를 감압 제거하여 얻어지는 백색 고상의 화합물을n-헥산(100ml)로 세척하여 생성물인 3 - 벤질옥시벤즈알독심 30.3g을 얻었다(수율 89%, 용점 58-59°C).

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 8.62(b, 1H), 8.18(s, 1H), 7.54-7.02(m, 9H), 5.13(s, 2H)

MS(m/e): 227 (M⁺, 32), 91(100), 65(45)

제초제 4 내지 5: 3 - 벤질옥시페닐메틸옥심 (화학식 3b) 및 3 - 벤질옥시페닐트리플루오르메틸옥심 (화학식 3c)의 제조

3 -히드록시페닐메틸케톤 및 3 -히드록시페닐트리플루오르메틸케톤을 각각의 원료로 사용하여 제초제 3에 기재한 바와 유사하게 실시하여 3 - 벤질옥시페닐메틸옥심 및 3 - 벤질옥시페닐트리플루오르메틸옥심을 제조하였다.

화학식 3의 화합물의 제조에 있어서 각각의 단계별 중간체 및 최종 생성물의 분석 결과, 용점 및 수율을 하기 표 1에 나타내었다.

[표 1]

화학식 3의 옥심체 화합물 및 그 중간체의 분석결과

제조예	R ¹	¹ H-NMR(CDCl ₃ , TMS)δ (ppm)	Mass(m/e) (M, int.)	용점 (°C)	수율 (%)	화합물
3	H	10.01(s, 1H), 7.67-7.18(m, 9H), 5.14(s, 2H)	212(32), 121(73), 91(100)	-	84	중간체
4	CH ₃	7.82-7.02(m, 9H), 5.14(s, 2H), 2.28(s, 3H)	226(37), 135(63), 91(100)	-	86	
5	CF ₃	8.10-7.01(m, 9H), 5.15(s, 2H)	280(42), 211(23), 91(100), 65(47)	-	74	
3	H	8.62(b, 1H), 8.18(s, 1H), 7.54- 7.02(m, 9H), 5.13(s, 2H)	227(32), 91(100), 65(45)	58-59	89	화학식 3
4	CH ₃	8.62(b, 1H), 7.51-6.96(m, 9H), 5.10(s, 2H), 2.29(s, 3H)	241(35), 91(100), 65(45)	61-62	84	
5	CF ₃	9.02(b, 1H), 7.61-6.94(m, 9H), 5.12(s, 2H)	295(48), 91(100), 65(18)	72-73	82	

제조예 6: 메틸 (2E) - 3 - 메톡시 - 2 - [2 - [(3 - 벤질옥시페닐)이미노]옥시]메틸페닐]프로페노에이트 (화학식 4a)의 제조

제조예 1에서 얻은 (2E) - 메틸 3 - 메톡시 - 2 - (2 - 브로모메틸)페닐 - 2 - 프로페노에이트(5.7g, 0.02mol)와 제조예 3에서 얻은 3 - 벤질옥시벤즈알독심(4.54g, 0.02mol)을 아세톤(50ml)과 혼합하여 탄산칼륨(2.76g, 0.02mol)을 가하고 24시간 동안 가열 환류하였다. 반응액을 실온으로 냉각시켜 용매를 감압 제거한 다음 물과 혼합하여 에틸 아세테이트(50ml씩)로 3회에 걸쳐 추출하였다. 유기층을 무수 황산마그네슘으로 건조시킨 후 여과하였다. 여액을 농축하여 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(용리제:n - 헥산:에틸 아세테이트=4:1)로 분리하여 갈색액상의 생성물 5.86g을 얻었다(수율: 68%).

¹H - NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 8.01 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.51 - 6.82 (m, 13H), 5.18 (s, 2H), 5.04 (s, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.61 (s, 3H)

MS(m/e): 431 (21), 205 (39), 189 (50), 145 (100), 91 (67)

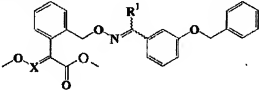
제조예 7 내지 11: 중간체 (화학식 4b 내지 4f)의 제조

제조예 1 및 2에서 얻은 메틸 (2E) - 3 - 메톡시 - 2 - (2 - (브로모메틸)페닐 - 2 - 프로페노에이트 및 메틸 (2E) - 2 - 메톡시이미노 - 2 - (2 - (브로모메틸)페닐아세테이트와 제조예 3 내지 5에서 얻은 옥심계 화합물을 사용하여 제조예 6에 기재한 바와 유사하게 실시하여 본 발명에 사용된 화학식 4b 내지 4f의 중간체를 제조하였다.

화학식 4의 중간체의 분석 결과 및 수율을 하기 표 2에 나타내었다.

[표 2]

화학식 4의 중간체의 분석결과

 <p style="text-align: center;">4</p>					
제조예	X	R ¹	¹ H-NMR(CDCI ₃ , TMS)δ (ppm)	Mass(m/e)(M, int.)	수율 (%)
6	CH	H	8.01(s, 1H), 7.52(s, 1H), 7.51-6.82(m, 13H), 5.18(s, 2H), 5.04(s, 2H), 3.73(s, 3H), 3.61(s, 3H)	431(21), 205(39), 189(50), 145(100), 91(67)	68
7	CH	CH ₃	7.59(s, 1H), 7.57-7.12(m, 13H), 5.17(s, 2H), 5.03(s, 2H), 3.79(s, 3H), 3.67(s, 3H), 2.20(s, 3H)	445(37), 205(47), 189(37), 145(100), 91(87)	64
8	CH	CF ₃	7.57(s, 1H), 7.48-7.01(m, 13H), 5.19(s, 2H), 5.01(s, 2H), 3.74(s, 3H), 3.62(s, 3H)	499(33), 278(57), 205(76), 189(86), 145(100), 91(89)	77
9	N	H	8.06(s, 1H), 7.55-6.99(m, 13H), 5.17(s, 2H), 5.09(s, 2H), 3.91(s, 3H), 3.71(s, 3H)	432(27), 401(38), 227(51), 206(47), 84(100), 47(79)	67
10	N	CH ₃	7.64-6.87(m, 13H), 5.16(s, 2H), 5.05(s, 2H), 3.92(s, 3H), 3.73(s, 3H), 2.14(s, 3H)	446(31), 227(57), 206(53), 84(100)	61
11	N	CF ₃	7.71-6.90(m, 13H), 5.18(s, 2H), 5.04(s, 2H), 3.91(s, 3H), 3.72(s, 3H)	500(43), 278(51), 222(64), 107(100)	72

제조예 12: 메틸 (2E) - 3 - 메톡시 - 2 - [2 - [(3 - 히드록시페닐)이미노]옥시]메틸페닐]프로페노에이트(화학식 5aa)의 제조

제조예 6에서 얻은 메틸 (2E) - 3 - 메톡시 - 2 - [2 - [(3 - 벤질옥시페닐)이미노]옥시]메틸페닐]프로페노에이트(5.17 g, 0.012mol)를 메틸알콜(50ml)에 용해시킨 후 촉매량의 5% 팔라듐카본[Pd(C), Palladium on activated carbon 5%](25mg, 0.1mmol)을 가지고 수소화 반응기를 사용하여 수소를 첨가하면서 6시간 교반 반응시켰다. 반응액을 여과하여 탄소를 제거한 다음 용매인 메틸알콜을 감압 제거한 후 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(용리제:n-헥산:에틸 아세테이트=2:1)로 분리하여 갈색 액상의 생성물 3.64g을 얻었다(수율 : 89%).

¹H-NMR(CDCI₃, TMS) δ (ppm): 8.02(s, 1H), 7.54(s, 1H), 7.53-6.84(m, 8H), 6.48(b, 1H), 5.14(s, 2H), 3.78(s, 3H), 3.67(s, 3H)

MS(m/e): 341(41), 250(37), 189(57), 145(100), 103(20)

제조예 13 내지 17: 페놀성 에스테르계 중간체 (화합식 5ab 내지 5af)의 제조

제조예 7 내지 11에서 얻은 화합식 4의 중간체를 사용하여 상기 제조예 12에 기재한 바와 유사하게 실시하여 본 발명에 사용된 화합식 5ab 내지 5af의 페놀성 에스테르계 중간체를 제조하였다.

화합식 5a의 페놀성 에스테르계 중간체의 분석 결과 및 수율을 하기 표 3에 나타내었다.

[표 3]

화합식 5a의 페놀성 에스테르계 중간체의 분석결과

<p style="text-align: center;">5a</p>						
제조예	X	R ¹	¹ H-NMR(CDCI ₃ , TMS)δ (ppm)	Mass(m/e)(M, int.)	수율 (%)	
12	CH	H	8.02(s, 1H), 7.54(s, 1H), 7.53-6.84(m, 8H), 6.48(b, 1H), 5.14(s, 2H), 3.78(s, 3H), 3.67(s, 3H)	341(41), 250(37), 189(57), 145(100), 103(20)	89	
13	CH	CH ₃	7.59(s, 1H), 7.53-6.98(m, 8H), 5.71(b, 1H), 5.13(s, 2H), 3.79(s, 3H), 3.67(s, 3H), 2.19(s, 3H)	355(33), 205(35), 189(37), 145(100), 134(69)	83	
14	CH	CF ₃	7.58(s, 1H), 7.54-6.81(m, 8H), 6.55(b, 1H), 5.16(s, 2H), 3.78(s, 3H), 3.66(s, 3H)	409(31), 221(38), 205(62), 189(99), 145(100), 131(38)	85	
15	N	H	7.98(s, 1H), 7.56-6.77(m, 8H), 6.54(b, 1H), 5.11(s, 2H), 3.91(s, 3H), 3.72(s, 3H)	342(32), 206(76), 138(100), 59(46)	87	
16	N	CH ₃	7.50-6.78(m, 8H), 6.55(b, 1H), 5.10(s, 2H), 3.99(s, 3H), 3.76(s, 3H), 2.14(s, 3H)	356(43), 222(30), 131(75), 116(100), 59(42)	87	
17	N	CF ₃	7.61-6.81(m, 8H), 6.38(b, 1H), 5.12(s, 2H), 3.98(s, 3H), 3.77(s, 3H)	410(37), 222(38), 206(33), 131(65), 116(100), 59(62)	80	

제조예 18:N-메틸 (2E)-3-메톡시-2-[2-[[[3-히드록시페닐]이미노]옥시]메틸]페닐]프로펜아미드(화합식 5ba)의 제조

제조예 12에서 얻은 메틸 (2E) - 3 - 메톡시 - 2 - [2 - [[(3 - 히드록시페닐)아미노]옥시]메틸페닐]프로페노에이트 (3.4 g, 0.01mol)를 메틸알콜 (50ml)에 용해시킨 후 메틸 아민 (40ml, 40% 수용액)을 가하였다. 반응액을 12 시간 교반시킨 다음에 용매를 감압 제거하고 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 건조시킨 뒤 용매를 감압 제거하고 실리카 겔 칼럼크로마토그래피 (용리제: n - 헥산:에틸 아세테이트=2:1)로 정제하여 갈색 액상의 생성물 2.90g을 얻었다 (수율 : 85%).

¹H - NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 8.01 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.54 - 6.88 (m, 8H), 6.53 (b, 1H), 6.34 (b, 1H), 5.12 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.79 (d, 3H)

MS (m/e): 340 (38), 188 (100), 144 (72)

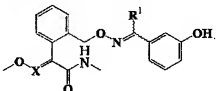
제조예 19 내지 22: 페놀성 아미드계 중간체 (화학식 5bb 내지 5bf)의 제조

제조예 13 내지 17에서 얻은 화학식 4의 중간체를 사용하여 제조예 18에 기재한 바와 유사하게 실시하여 본 발명에 사용된 화학식 5bb 내지 5bf의 페놀성 아미드계 중간체를 제조하였다.

화학식 5b의 페놀성 아미드계 화합물의 분석 결과 및 수율을 하기 표 4에 나타내었다.

[표 4]

화학식 5b의 페놀성 아미드계 중간체의 분석결과

<div style="text-align: center;">  <p>5b</p> </div>					
제조예	X	R ¹	¹ H-NMR(CDCI ₃ , TMS)δ (ppm)	Mass(m/e)(M, int.)	수율 (%)
18	CH	H	8.01(s, 1H), 7.55(s, 1H), 7.54-6.88(m, 8H), 6.53(b, 1H), 6.34(b, 1H), 5.12(s, 2H), 3.81(s, 3H), 2.79(d, 3H)	340(38), 188(100), 144(72)	85
19	CH	CH ₃	7.57(s, 1H), 7.56-6.38(m, 8H), 6.23(b, 1H), 5.12(s, 2H), 5.87(b, 1H), 5.17(s, 2H), 3.79(s, 3H), 2.83(d, 3H), 2.18(s, 3H)	354(26), 188(100), 144(58), 65(49)	87
20	CH	CF ₃	7.55(s, 1H), 7.54-6.88(m, 8H), 6.27(b, 1H), 5.12(s, 2H), 5.37(b, 1H), 5.13(s, 2H), 3.80(s, 3H), 2.86(d, 3H)	408(37), 188(100), 144(64)	83
21	N	H	8.00(s, 1H), 7.57-7.08(m, 8H), 6.74(b, 1H), 6.48(b, 1H), 5.12(s, 2H), 5.09(s, 2H), 3.93(s, 3H), 2.86(d, 3H)	341(44), 241(37), 222(870), 132(63), 58(100)	84
22	N	CH ₃	7.58-7.01(m, 8H), 6.82(b, 1H), 6.54(b, 1H), 5.12(s, 2H), 5.08(s, 2H), 3.95(s, 3H), 2.81(d, 3H), 2.13(s, 3H)	355(51), 221(50), 132(82), 116(99), 58(100)	87
23	N	CF ₃	7.64-6.92(m, 8H), 6.80(b, 1H), 6.42(b, 1H), 5.12(s, 2H), 5.10(s, 2H), 3.83(s, 3H), 2.84(d, 3H)	409(42), 379(64), 321(100), 132(78), 88(62)	86

제조예 24: 2,2-디플루오르스티렌(화학식 6)의 제조

단계 1: 2,2,2-트리플루오르메틸페닐케톤의 제조

건조된 용기에 질소기류를 통과시키며 마그네슘(5.1g, 0.21mol)과 건조시킨 에테르(300ml)를 가하고 브로모벤젠(3.14g, 0.2mol)을 서서히 첨가하여 그리니야 시약을 제조하였다. -78℃로 냉각 하에 반응액에 에틸트리플루오르아세트레이트(28.4g, 0.2mol)를 첨가하고 0.5-1 시간 교반하였다. 반응액을 얼음과 혼합하고 진한 염산으로 산성화하여 에테르로 2 내지 3회 추출하였다. 유기층을 건조시킨 뒤 용매를 감압 하에 제거하고 감압 증류하여 33 mmHg에서 64 내

지 65℃의 유분인 무색 유상의 2,2,2-트리플루오르에틸페닐케톤 24.74g을 얻었다(수율 71%).

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.52-7.12(m, 5H)

MS(m/e): 174(M⁺, 21), 105(100), 77(82), 69(54)

단계 2: 1-히드록시-2,2,2-트리플루오르에틸벤젠의 제조

단계 1에서 생성된 2,2,2-트리플루오르에틸페닐케톤(12.2g, 0.07mol)을 메탄올(150ml)과 혼합한 후 수소화불소나트륨(1.32g, 0.035mol)을 30분에 걸쳐 첨가하며 교반하였다. 반응액을 상온에서 1내지 2시간 교반시킨 뒤 용매를 제거하고 에틸 아세테이트를 가하고 물로 2내지 3회 세척하였다. 유기층을 건조시킨 뒤 용매를 감압 하에 제거하여 얻은 유상의 생성물을 감압증류하여 1mmHg에서 50내지 51℃의 유분인 무색 액상의 1-히드록시-2,2,2-트리플루오르에틸벤젠 12.07g을 얻었다(수율 98%).

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.54-7.13(m, 5H), 4.87(q, 1H), 4.29(br. s, 1H)

MS(m/e): 176(M⁺, 39), 107(26), 79(91)

단계 3: 1-클로로-2,2,2-트리플루오르에틸벤젠의 제조

단계 2에서 생성된 1-히드록시-2,2,2-트리플루오르에틸벤젠(11.97g, 0.068mol)과 티오닐클로라이드(83g, 0.7mol)을 건조시킨 클로렌(100ml)과 혼합한 뒤 반응액을 12시간 교반하며 가열하였다. 반응액을 냉각하여 물로 세척한 후 얻은 유기층을 건조시킨 뒤 용매를 감압 하에 제거하고 실리카겔 칼럼크로마토그래피(용리제:n-헥산)로 정제하여 무색 액상의 화합물로 1-클로로-2,2,2-트리플루오르에틸벤젠 9.9g을 얻었다(수율 72%).

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.62-7.15(m, 5H), 5.10(q, 1H)

MS(m/e): 194(M⁺, 94), 125(100), 83(30), 44(81)

단계 4: 2,2-디플루오르스티렌의 제조

단계 3에서 생성된 1-클로로-2,2,2-트리플루오르에틸벤젠(9.7g, 0.05mol)을 건조시킨 테트라히드로푸란(THF, 50ml)과 혼합한 뒤 황산화 아연(Zn, 3.27g, 0.05mol)을 가하고 교반하면서 12시간 가열 환류시켰다. 반응액을 냉각하여 생성된 염을 여과하여 제거하고, 용매를 감압 제거시켜 얻은 유상의 생성물을 감압 증류하여 49 mmHg에서 58내지 59℃의 유분인 무색 유상의 2,2-디플루오르스티렌 6.09g을 얻었다(수율 87%).

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.45-7.10(m, 5H), 5.20(dd, 1H, J = 26Hz, 4Hz)

MS(m/e): 140(M⁺, 100), 120(26), 84(16), 44(32)

제조예 25 내지 40

제조예 24의 단계 1에서 사용된 4-브로모벤젠 대신에 상응하는 할로겐화물을 사용하여 다양한 치환된 2,2,2-트리플루오르에틸페닐케톤을 제조하였으며, 이를 표 5a에 나타내었다.

이어서, 치환된 2,2,2-트리플루오르에틸페닐케톤을 원료로 하여 제조예 24의 단계 2 내지 4에 기재한 바와 유사하게 실시하여 본 발명에 사용된 화합식 6의 불소화 비닐계 화합물을 각각 제조하였다.

화학식 6의 불소화 비닐계 화합물과 그 중간체의 분석 결과를 표 5b(치환된 1-히드록시-2,2,2-트리플루오르에틸벤젠), 표 5c(치환된 1-클로로-2,2,2-트리플루오르에틸벤젠) 및 표 5d(불소화 비닐계 화합물)에 각각 나타내었다.

[표 5a]



시리즈	R ²	¹ H-NMR(CDCl ₃ , TMS) δ (ppm)	MS(m/z)(m/e) (M, int)	수율 (%)	비점 (mmHg)
24	C ₆ H ₅ -	7.52-7.12(m, 5H)	174(21), 105(100), 77(82), 69(54)	71	64-65(33)
25	3-ClH ₂ -C ₆ H ₄ -	7.52-6.82(m, 4H), 2.25(s, 3H)	188(16), 135(45), 119(56), 91(100), 65(45)	61	70-71(20)
26	4-ClH ₂ -C ₆ H ₄ -	7.42-6.82(m, 4H), 2.25(s, 3H)	188(12), 119(100), 91(96), 65(45)	68	65-66(6)
27	4-C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄ -	7.46-7.19(m, 4H), 2.88(q, 2H), 1.23(t, 3H)	202(40), 133(91), 105(100), 76(64)	62	칼럼
28	4-π-C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄ -	8.14-7.28(m, 4H), 2.24(q, 2H), 1.97-1.63(m, 4H), 0.94(t, 3H)	230(15), 161(100), 118(18), 91(55)	52	칼럼
29	3,4-(CH ₂) ₂ -C ₆ H ₄ -	7.52-6.89(m, 3H), 2.23(s, 3H), 2.20(s, 3H)	202(43), 133(98), 69(100)	71	칼럼
30	3,5-(CH ₂) ₂ -C ₆ H ₄ -	7.31-7.01(m, 3H), 2.25(s, 6H)	202(24), 133(100), 69(24)	69	칼럼
31	3-CHO-C ₆ H ₄ -	7.41-6.79(m, 4H), 3.79(s, 3H)	204(36), 135(100), 107(50), 77(94)	78	64-65(33)
32	4-CHO-C ₆ H ₄ -	7.62-6.81(m, 4H), 3.86(s, 3H)	204(56), 135(100), 107(86), 92(66), 77(92)	86	72-73(20)
33	4-C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄ -	7.54-6.76(m, 4H), 4.09(q, 2H), 1.33(t, 3H)	218(16), 149(88), 121(62), 79(100)	69	칼럼
34	3,4-OCH ₃ -C ₆ H ₄ -	7.92-7.43(m, 3H), 6.25-6.01(s, 2H)	218(42), 149(100), 65(49)	73	칼럼
35	3-Cl-C ₆ H ₄ -	8.38-7.45(m, 4H)	208(10), 138(93), 111(100), 75(64)	70	58-59(10)
36	4-Cl-C ₆ H ₄ -	7.51-7.41(m, 4H)	208(100), 173(92), 97(54), 69(24)	61	83-84(24)
37	3-F-C ₆ H ₄ -	7.56-6.88(m, 4H)	192(25), 123(100), 95(78), 75(31)	54	59-60(30)
38	4-F-C ₆ H ₄ -	7.76-6.82(m, 4H)	192(16), 169(54), 123(100), 95(91), 75(76)	59	66-67(34)
39	3-ClH ₂ -4-Cl-C ₆ H ₄ -	7.46-7.02(m, 3H), 2.41(s, 3H)	222(42), 187(72), 153(100), 69(24)	82	칼럼
40	(4-트루페놀-2-yl) C ₆ H ₄ -2-yl-	7.58-7.32(m, 7H)	224(25), 153(100), 69(54)	65	칼럼

이제까지의 모든 실험 결과는 다음과 같다.



다 른 자 랑 의 분 리 에 사용된 시료의 1-1

계조예	R ²	¹ H-NMR(CDCl ₃ , TMS) δ (ppm)	MS(needle) (M, m)	수율 (%)	비점 (mmHg)
24	C ₆ H ₅ -	7.54-7.13(m, 5H), 4.87(s, 1H), 4.28(br. s, 1H)	176(39), 107(100), 79(91)	88	50-51(1)
25	3-Cl ₃ -C ₆ H ₄ -	7.53-7.01(m, 4H), 4.87(s, 1H), 4.28(br. s, 1H), 2.28(s, 3H)	190(24), 121(42), 84(100)	89	칼럼
26	4-Cl ₃ -C ₆ H ₄ -	7.45-6.92(m, 4H), 4.87(s, 1H), 4.30(br. s, 1H), 2.28(s, 3H)	190(24), 121(100), 91(95), 89(45)	89	칼럼
27	4-C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄ -	7.43-7.18(m, 4H), 4.88(s, 1H), 2.81(br. s, 1H), 2.64(s, 2H), 1.24(t, 3H)	204(13), 187(48), 135(100), 89(45)	92	칼럼
28	4-π-C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄ -	7.39-7.21(m, 4H), 4.98(s, 1H), 2.87(br. s, 1H), 2.61(t, 2H), 1.71-1.21(m, 4H), 0.94(t, 3H)	232(22), 163(99), 120(34), 91(100), 57(55)	92	칼럼
29	3,4-(C ₆ H ₄) ₂ -C ₆ H ₄ -	7.37-7.04(m, 3H), 4.95(s, 1H), 2.50(br. s, 1H), 2.28(s, 6H)	204(21), 187(59), 118(100), 99(42), 89(54)	88	칼럼
30	3,5-(C ₆ H ₄) ₂ -C ₆ H ₄ -	7.32-7.01(m, 3H), 4.98(s, 1H), 2.48(br. s, 1H), 2.25(s, 6H)	204(42), 187(42), 118(100), 99(24), 89(23)	94	칼럼
31	3-CHO-C ₆ H ₄ -	7.45-6.79(m, 4H), 4.94(s, 1H), 3.79(s, 3H), 3.21(br. s, 1H)	206(39), 137(53), 109(99), 94(75), 84(100)	88	칼럼
32	4-CHO-C ₆ H ₄ -	7.62-6.78(m, 4H), 4.93(s, 1H), 3.94(br. s, 1H), 3.86(s, 3H)	206(42), 191(62), 137(100), 89(55)	97	칼럼
33	4-C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄ -	7.43-6.82(m, 4H), 4.98(s, 1H), 4.12(s, 2H), 3.24(br. s, 1H), 1.34(t, 3H)	220(38), 175(100), 151(94), 89(45)	93	칼럼
34	3,4-OCH ₃ -C ₆ H ₄ -	7.39-7.37(m, 3H), 6.02(s, 2H), 4.95(s, 1H), 3.42(br. s, 1H)	220(51), 174(92), 134(100), 92(49)	91	칼럼
35	3-Cl-C ₆ H ₄ -	7.48-7.25(m, 4H), 4.99(s, 1H), 3.57(br. s, 1H)	210(55), 141(94), 89(100), 77(45)	75	칼럼
36	4-Cl-C ₆ H ₄ -	7.51-7.41(m, 4H), 4.97(s, 1H), 3.61(br. s, 1H)	210(52), 141(100), 111(23), 99(49), 89(42)	76	칼럼
37	3-F-C ₆ H ₄ -	7.56-6.87(m, 4H), 4.95(s, 1H), 3.24(br. s, 1H)	194(100), 177(82), 124(54), 97(82)	82	칼럼
38	4-F-C ₆ H ₄ -	7.70-6.92(m, 4H), 4.98(s, 1H), 3.18(br. s, 1H)	194(100), 177(44), 124(47), 97(93)	81	53-64(3)
39	3-Cl ₃ -4-Cl-C ₆ H ₄ -	7.54-7.21(m, 3H), 4.92(s, 1H), 3.48(br. s, 1H), 2.37(s, 3H)	224(46), 184(100), 127(73), 99(46)	87	칼럼
40	(12-에틸렌-2-yl) C ₆ H ₄ -2-yl-	8.12-7.28(m, 7H), 5.90(s, 1H), 2.54(br. s, 1H)	226(54), 127(100), 99(52), 89(45)	65	칼럼



표 1. 2,2,2-트리플루오로에틸 2-클로로-2-알킬-2-아세티드-1-카복실레이트의 1H-NMR (CDCl3, TMS) δ (ppm)

번호	R ¹	¹ H-NMR(CDCl ₃ , TMS) δ (ppm)	MS(m/z)(m/e) (M, int)	수율 (%)	비점(°C/mmHg)
24	C ₆ H ₅ -	7.62-7.15(m, 3H), 5.06(q, 1H)	194(94), 126(100), 83(30), 44(81)	75	칼럼
25	3-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	7.49-7.01(m, 4H), 5.01(q, 1H), 2.24(s, 3H)	208(52), 173(100), 104(20), 69(23)	82	칼럼
26	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	7.42-6.92(m, 4H), 5.01(q, 1H), 2.28(s, 3H)	208(64), 173(92), 104(100), 69(28)	85	칼럼
27	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	7.45-7.16(m, 4H), 5.06(q, 1H), 2.64(q, 2H), 1.23(t, 3H)	222(59), 187(100), 153(83), 105(79)	73	칼럼
28	4-π-C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄ - 0.98(t, 3H)	7.41-7.19(m, 4H), 5.08(q, 1H), 2.63(t, 2H), 1.08-1.26(m, 4H), 0.98(t, 3H)	250(43), 215(100), 173(22), 159(21)	82	칼럼
29	3,4-(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₃ -	7.38-7.02(m, 3H), 5.01(q, 1H), 2.25(s, 6H)	222(36), 187(56), 117(100)	86	칼럼
30	3,5-(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₃ -	7.29-7.01(m, 3H), 5.02(q, 1H), 2.23(s, 6H)	222(32), 187(24), 117(100)	82	칼럼
31	3-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	7.51-6.80(m, 4H), 5.06(q, 1H), 3.80(s, 3H)	224(10), 88(100)	79	칼럼
32	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	7.62-6.81(m, 4H), 5.01(q, 1H), 3.86(s, 3H)	224(23), 188(100), 158(79), 89(43)	79	칼럼
33	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	7.51-6.84(m, 4H), 5.12(q, 1H), 4.13(q, 2H), 1.31(t, 3H)	238(73), 203(100), 158(62), 89(42)	83	칼럼
34	3,4-OCH ₃ -C ₆ H ₃ -	7.72-7.21(m, 3H), 6.10(s, 2H), 5.04(q, 1H)	238(42), 203(100), 134(73), 89(54)	79	칼럼
35	3-Cl-C ₆ H ₄ -	7.53-7.24(m, 4H), 5.08(q, 1H)	228(20), 193(42), 84(100), 69(37)	83	칼럼
36	4-Cl-C ₆ H ₄ -	7.51-7.41(m, 4H), 5.02(q, 1H)	228(100), 111(54), 69(52)	76	칼럼
37	3-F-C ₆ H ₄ -	7.59-6.87(m, 4H), 5.03(q, 1H)	212(42), 175(100), 69(52)	76	칼럼
38	4-F-C ₆ H ₄ -	7.76-6.91(m, 4H), 5.10(q, 1H)	212(23), 171(100), 69(39)	76	칼럼
39	3-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃ -	7.43-7.21(m, 3H), 5.08(q, 1H), 2.30(s, 3H)	220(15), 235(49), 165(100), 154(46)	78	칼럼
40	(4-프로필-2-일) C ₆ H ₄ -2-yl-	8.12-7.36(m, 7H), 6.01(q, 1H)	244(100), 127(69), 117(54)	86	칼럼

건조시킨 용기중에 질소 가스를 통과시키며 제조에 12에서 얻은 메틸 (2E) - 3 - 메톡시 - 2 - [2 - [[(3 - 히드록시페닐) 이미노]옥시]메틸페닐]프로페노에이트(341mg, 1mmol)를 아세트니트릴(10ml)과 혼합한 뒤 수산화나트륨(40mg, 1mmol, 60% 광유 분산액)을 가하였다. 반응액을 30분간 교반시킨 후에 제조에 24에서 얻은 2,2 - 디플루오르스티렌(140mg, 1mmol)을 서서히 가하고 2 내지 4 시간 교반하며 가열하였다. 반응액을 물과 혼합하여 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 건조시킨 뒤 용매를 감압 하에 제거하고 실리카겔 칼럼크로마토그래피(용리제:n-헥산:에틸 아세테이트=4:1)로 정제하여 무색 액상의 표제 화합물(화합물 1) 420mg을 얻었다(수율 91%).

¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 8.04(s, 1H), 7.58(s, 1H), 7.50 - 7.08(m, 13H), 5.68(d, 1H), 5.09(s, 2H), 3.79(s, 3H), 3.65(s, 3H)

¹⁹F-NMR(CDCl₃, CFCI₃) δ (ppm): -83.066(d, 1F, 28.614Hz,Z제), -83.344(d, 1F, 5.55Hz,E제)

MS(m/e): 461(M⁺, 48), 205(33), 189(63), 145(100), 103(15)

실시에 16:N-메틸 (2E) - 3 - 메톡시 - 2 - [2 - [[(3 - (1-플루오르 - 2-페닐 - 1-에테닐옥시)페닐)이미노]옥시]메틸페닐]프로펜아미드의 제조

건조시킨 용기중에 질소 가스를 통과시키며 제조에 18에서 얻은N-메틸 (2E) - 3 - 메톡시 - 2 - [2 - [[(3 - 히드록시페닐)이미노]옥시]메틸페닐]프로펜아미드(170mg, 0.5mmol)를 아세트니트릴(10ml)과 혼합한 뒤 수산화나트륨 (20mg, 0.5mmol, 60% 광유 분산액)을 가하였다. 반응액을 30분간 교반한 후에 제조에 23에서 얻은 2,2 - 디플루오르스티렌(70mg, 0.5mmol)을 서서히 가하고 2 - 4 시간 교반하며 가열하였다. 반응액을 물과 혼합하여 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 건조시킨 뒤 용매를 감압 제거하고 실리카겔 칼럼크로마토그래피(용리제:n-헥산:에틸 아세테이트=4:1)로 정제하여 무색 액상의 표제 화합물(화합물 16) 221mg을 얻었다(수율 96%).

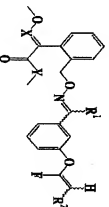
¹H-NMR(CDCl₃, TMS) δ (ppm): 8.07(s, 1H), 7.61(s, 1H), 7.59 - 6.89(m, 13H), 5.71(d, 1H), 5.17(s, 2H), 4.14(br, 1H), 3.64(s, 3H), 2.96(d, 3H)

MS(m/e): 460(M⁺, 28), 188(100), 149(53)

실시에 2 내지 15 및 17 내지 102

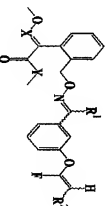
제조에 12 내지 23 에서 얻은 페놀성 에스테르계 및 페놀성 아마이드계 화합물과 제조에 24 내지 40 에서 얻은 불소화 비닐계 화합물을 사용하여 실시에 1 및 16에 기재한 바와 유사하게 실시하여 하기 표 6a 내지 6k에 나타난 바와 같은 화합물(화합물 2 내지 15 및 17 내지 102)을 수득하였다.

[표 6a]



峰番号	X	Y	R ¹	R ²	¹ H-NMR(CDCl ₃ , TMS) δ (ppm)	MS(m/e) (M ₁ , int)
21	CH	NH	H	4-F-C ₆ H ₄	8.07(s, 1H), 7.62(s, 1H), 7.60-6.87(m, 12H), 5.67(d, 1H), 5.17(s, 2H), 4.14(b, 1H), 3.64(s, 3H), 2.96(d, 3H)	478(62), 188(100), 144(61), 103(23)
22	CH	NH	H	3-Cl-C ₆ H ₄	8.10(s, 1H), 7.62(s, 1H), 7.60-6.97(m, 12H), 5.63(d, 1H), 5.16(s, 2H), 4.15(b, 1H), 3.61(s, 3H), 2.95(d, 3H)	494(42), 188(100), 144(45)
23	CH	NH	H	3,4-OCH ₂ O-C ₆ H ₃	8.08(s, 1H), 7.62(s, 1H), 7.61-6.88(m, 11H), 5.91(s, 2H), 5.62(d, 1H), 5.18(s, 2H), 4.12(b, 1H), 3.61(s, 3H), 2.97(d, 3H)	504(28), 445(34), 188(94), 144(100), 103(21)
24	N	O	H	C ₆ H ₅	8.01(s, 1H), 7.53-7.01(m, 13H), 5.67(d, 1H), 5.11(s, 2H), 4.00(s, 3H), 3.83(s, 3H)	462(42), 131(66), 116(100), 59(61)
25	N	O	H	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	8.01(s, 1H), 7.50-7.06(m, 12H), 5.68(d, 1H), 5.10(s, 2H), 4.01(s, 3H), 3.83(s, 3H), 2.30(s, 3H)	476(63), 131(67), 116(100), 59(52)
26	N	O	H	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	8.00(s, 1H), 7.62-6.81(m, 12H), 5.65(d, 1H), 5.09(s, 2H), 4.02(s, 3H), 3.83(s, 3H), 3.78(s, 3H)	492(98), 139(83), 131(100), 116(77), 59(64)
27	N	O	H	4-F-C ₆ H ₄	8.01(s, 1H), 7.46-6.83(m, 12H), 5.67(d, 1H), 5.09(s, 2H), 4.02(s, 3H), 3.83(s, 3H)	490(42), 131(64), 116(100), 59(61)
28	N	O	H	4-Cl-C ₆ H ₄	8.00(s, 1H), 7.45-7.13(m, 12H), 5.66(d, 1H), 5.10(s, 2H), 4.01(s, 3H), 3.82(s, 3H)	496(17), 131(61), 116(100), 59(52)
29	N	O	H	3,4-OCH ₂ O-C ₆ H ₃	8.00(s, 1H), 7.36-6.71(m, 11H), 6.97(s, 2H), 5.65(d, 1H), 5.10(s, 2H), 4.02(s, 3H), 3.82(s, 3H)	506(23), 153(53), 131(52), 116(80), 59(100)
30	N	NH	H	C ₆ H ₅	8.01(s, 1H), 7.89-6.90(m, 13H), 6.74(b, 1H), 5.65(d, 1H), 5.11(s, 2H), 3.94(s, 3H), 2.86(d, 3H)	461(38), 221(81), 204(64), 127(73), 116(100), 58(61)

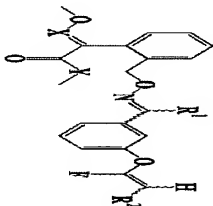
付随文書可参照可也



순서	X	Y	R ¹	R ²	¹ H-NMR(CDCl ₃ , TMS) δ (ppm)	MS(m/e) (M, m/z)
91	CH	O	CF ₃	3-O-CH ₃ -4-Cl-C ₆ H ₃	7.55(s, 1H), 7.47-7.03(m, 11H), 5.61(d, 1H), 5.20(s, 2H), 3.70(s, 3H), 3.61(s, 3H), 2.28(s, 3H)	571(41), 189(94), 145(100), 94(28)
92	CH	O	CF ₃	4-Cl-C ₆ H ₄	7.52(s, 1H), 7.48-7.04(m, 12H), 5.65(d, 1H), 5.16(s, 2H), 3.68(s, 3H), 3.59(s, 3H)	563(35), 189(48), 145(100), 103(16)
93	CH	O	CF ₃	C ₆ H ₄ -2-yl- (4-포탈렌-2-yl)	7.35(s, 1H), 8.05-7.10(m, 15H), 6.02(d, 1H), 5.19(s, 2H), 3.66(s, 3H), 3.57(s, 3H)	579(67), 189(28), 159(37), 145(100)
94	CH	O	CF ₃	3,4-O-CH ₂ O-C ₆ H ₃	7.54(s, 1H), 8.01-7.11(m, 11H), 6.78(s, 2H), 5.68(d, 1H), 5.17(s, 2H), 3.63(s, 3H), 3.54(s, 3H)	573(61), 189(32), 159(100), 145(58)
95	CH	NH	CF ₃	C ₆ H ₅	7.58(s, 1H), 7.57-7.08(m, 13H), 5.71(d, 1H), 5.21(s, 2H), 4.09(b, 1H), 3.88(s, 3H), 2.82(d, 3H)	529(21), 188(100), 144(67), 109(34)
96	CH	NH	CF ₃	3-CH ₃ -C ₆ H ₄	7.57(s, 1H), 7.49-6.94(m, 12H), 5.68(d, 1H), 5.17(s, 2H), 4.08(b, 1H), 3.60(s, 3H), 2.71(d, 3H), 2.28(s, 3H)	542(61), 188(100), 144(54)
97	CH	NH	CF ₃	3,5-(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₃	7.60(s, 1H), 7.58-6.80(m, 11H), 5.67(d, 1H), 5.20(s, 2H), 4.17(b, 1H), 3.60(s, 3H), 2.83(d, 3H), 2.23(s, 6H)	556(22), 188(100), 144(50)
98	CH	NH	CF ₃	3-O-CH ₃ -C ₆ H ₄	8.01(b, 1H), 7.57(s, 1H), 7.56-6.78(m, 12H), 5.69(d, 1H), 5.20(s, 2H), 3.78(s, 3H), 3.58(s, 3H), 2.86(d, 3H)	558(23), 188(100), 144(55)
99	CH	NH	CF ₃	4-O-CH ₃ -C ₆ H ₄	7.63(s, 1H), 7.61-6.81(m, 12H), 5.70(d, 1H), 5.21(s, 2H), 4.18(b, 1H), 3.78(s, 3H), 3.61(s, 3H), 2.91(d, 3H)	558(19), 188(100), 144(54)
100	CH	NH	CF ₃	4-Cl-C ₆ H ₄	7.59(s, 1H), 7.51-7.09(m, 12H), 5.69(d, 1H), 5.18(s, 2H), 4.10(b, 1H), 3.88(s, 3H), 2.73(d, 3H)	562(30), 188(100), 144(62), 42(30)

화합물의 화학구조 분석결과

화합물	X	Y	R ¹	R ²	¹ H-NMR(CDCl ₃ , TMS) δ (ppm)	MS(m/z) (M ₀ , m/z)
101	CH	NH	CH ₃	C ₆ H ₇ -2-yl- (4-프로판-2-일)	7.55(s, 1H), 8.01-7.08(m, 15H), 6.33(d, 1H), 5.17(s, 2H), 4.11(b, 1H), 3.55(s, 3H), 2.74(d, 3H)	578(42), 188(44), 144(54), 152(100)
102	N	O	CH ₃	C ₆ H ₅	7.51-7.08(m, 13H), 5.70(d, 1H), 5.17(s, 2H), 3.98(s, 3H), 3.73(s, 3H)	530(25), 205(18), 131(60), 116(100), 59(68)



약효 시험

본 발명의 화합물의 식물 병원균에 대한 예방 효과 조사를 위하여, 10% 아세톤 용액에 본 발명 화합물을 녹인 후, 일정 크기의 여러 가지 기주 식물에 50ml씩 엽면 살포하였다. 이때 용액에는 전착제(Tween-20) 성분이 2250 ppm 농도(벼의 경우 500ppm)가 되도록 첨가하였다. 약제가 살포된 식물을 실내 온도에서 24 시간 동안 방치하여 용매 및 물을 휘산시킨 뒤, 각기 하기 시험에서 언급한 병원균을 접종하였다. 모든 실험은 2회 반복으로 실시하였다. 이때 약액의 1차 시험 농도(250ppm)에서 방제가가 90% 이상인 경우에는 그 농도를 낮추어 실험하여 2차 시험 농도(50ppm)에서 각각의 균류에 대한 방제효과를 측정하였다.

실시에 1 내지 102에서 수득한 화합물 모두에 대해 상기 방제 효과를 시험하였으며, 비교를 위해 시노기(Shinogi)사에 의해 제조되어 시판되는 오리브라이트(ORIBRIGHT)와 다우엘란코(DowElanco)사에 의해 제조되어 시판되는 페나리몰(Fenarimol)에 대하여도 동일하게 시험하였다.

방제 효과는 사용한 화합물 각각의 식물 병원균에 대한 방제가(Control Value; C.V.) 로서 나타내었고, 방제가는 하기 수식에 따라 구하였다.

수식식 1

$$\text{방제가(\%)} = \frac{\text{대조구의 이병면적률} - \text{처리구의 이병면적률}}{\text{대조구의 이병면적률}} \times 100$$

대조구의 이병면적률과 처리구의 이병면적률은 한국 화학연구소의 식물병 병반 면적을 조사기준표(조광연, 1989, 신규 농약 개발을 위한 스크리닝체계 확립, 한국화학 연구소 연구보고서)에 의해서 산출하였다.

시험에 1: 벼도열병(Rice Blast, RCB)에 대한 시험

병원균인 피리큘라리아 오라이제(*Pyricularia oryzae* Cava) KA301 균주를 쌀겨 한천배지(쌀겨 20g, 맥스트로스 10g, 아가 15g, 증류수 1 l)에 접종하여 26℃ 배양기에서 1 주간 배양하였다. 병원균이 자란 배지를 고무 쓸개로 배지 표면을 긁어 기증 균주를 제거하고, 형광등이 켜진 선반(25℃ - 28℃)에서 48 시간 동안 배양하여 포자를 형성시켰다. 병균집중을 형성시킨 분생포자를 살균 증류수를 이용하여 일정 농도의 포자 현탁액(포자 농도 1×10^6 개 포자/ml)을 제조한 뒤 벼 도열병에 감수성인 낙동벼(3-4월기)에 흠리내릴 정도로 충분히 분무 접종하였다. 접종된 벼는 습실상에서 암상태로 24 시간 놓아둔 뒤에 상대 습도 80% 이상이며 온도가 26±2℃인 황은 합숙실로 옮겨 5일간 발병을 유도한 후 발병 면적률의 조사를 실시하였다. 병조사는 3-4월기의 벼유묘에서 최상엽 바로 밑의 완전 전개된 잎에 형성된 병반 면적율을 조사하여 약제 처리하지 않은 표준 이병면적률 대비표에 준하여 조사하였다.

시험에 2: 벼이집열목병(Rice Sheath Blight, RSB)에 대한 시험

적당한 양의 밀기울을 1 l 배양병에 넣고 멸균한 후 PDA 평판에서 3 일간 자란 병원균인 라이족토니아 솔라니(*Rhizoctonia solani*)AG-1의 아가 디스크(Agar Disc)를 접종한 후 27±1℃ 항온기에서 7일간 배양하였다. 병집중은 배양된 균사 덩어리를 적당하게 잘게 마쇄하여 2-3월기의 낙동벼(5cm)가 자란 포트에 고르게 접종하여 습실상(28±1℃)에서 5 일간 발병을 유도한 후 발병면적률 조사를 실시하였다. 병조사는 2-3월기의 벼유묘의 잎집에 발병된 병반 면적율을 잎집면적에 대한 병반 면적이 차지하는 비율을 기준으로하여 작성한 표준이병면적률 대비표에 준하여 조사하였다.

시험에 3: 오이 잿빛 곰팡이병(Cucumber Gray Mold Rot, CGM)에 대한 시험

오이 잿빛 곰팡이 병으로부터 분리한 보트라이티스 시너레아(*Botrytis cinerea*)를 감자 한천 배지(PEC)에 접종하고 25℃의 광암상태하에서 15 일간 배양하여 포자를 형성시켰다. 배지에 형성된 포자를 긁어 이를 가제로 걸러서 포자를 수확한 후 포자 농도가 1×10^6 개/ml가 되게 한 뒤 1 엽기 오이에 분무 접종하였다. 이를 20℃ 습실상에서 3일간 습실 처리한 후 본엽 1 엽의 병반 면적율을 조사하였다. 발병 조사는 오이의 잎에 형성된 병반면적율을 조사하여 약제 처리하지 않은 표준이병면적률(대조구에 대한 방제가, Control Value; C.V.) 대비표에 준하여 조사하였다.

시험에 4: 토마토 역병(Tomato Late Blight, TLB)에 대한 시험

역병균(*Phytophthora infestans*)을 주스 한천(V-8 주스 200ml, CaCO₃ 4.5g, 한천 15g, 증류수 800ml) 배지에 올려놓고 20℃에서 16 시간 광치와 8 시간 암처리하여 14일 배양한 후 포자를 수확하였다. 이때 플레이트에 살균 증류수를 넣고 흔들어서 유주자낭을 균액으로부터 떼어낸 후 4 겹 형질 조각을 사용하여 유주자낭만을 수확하였다. 수확한 유주자낭의 농도를 1×10^5 개/ml로 조정하였고, 이 접종원을 토마토 유묘에 분무 접종하여 20℃ 습실에서 1 일 동안 습실 처리한 후 20℃ 상대 습도 80% 이상의 항습실로 옮겨 4일 동안 발병시킨 후 토마토 1엽과 2엽의 병반 면적율(%)을 조사하였다. 발병조사는 토마토의 잎에 형성된 병반 면적율을 조사하여 약제 처리하지 않은 표준 이병면적률 대비표에 준하여 조사하였다.

시험에 5: 밀 붉은 녹병(Wheat Leaf Rust, WLR)에 대한 시험

병원균인 폭시니아 레콘디타(*Puccinia recondita*)는 실험실에서 식물체에 계대배양하여 사용하였다. 균주의 계대 배양 및 약효 조사를 위하여 일회용 포트(직경 6.5cm)에 15g 썩의 밀종자(온파밀)를 파종하여 온실에서 7 일간 재배한 1엽기의 밀에 포자를 털어서 접종하였다. 접종한 1엽기의 밀은 20℃의 습실 상에서 1 일간 습실 처리한 뒤에 상대 습도 70%이며 온도가 20℃인 항습실로 옮겨 발병을 유도하고 접종 10일 후에 발병율을 조사하였다. 발병 조사는 밀의 잎에 형성된 병반 면적율을 조사하여 약제 처리하지 않은 표준이병면적률 대비표에 준하여 조사하였다.

시험에 6: 보리흰가루병(Barley Powdery Mildew, BPM)에 대한 시험

병원균인 에리시프 그라미니스(*Erysiphe graminis*)는 실험실에서 식물체에 계대배양하여 사용하였다. 균주의 계대 배양 및 약효 조사를 위하여 일회용 포트(직경 6.5cm)에 15g 썩의 보리종자(동보리 1호)를 파종하여 온실(25+5℃)에서 7 일간 재배한 1엽기의 보리에 흰가루병 포자를 털어서 접종하였다. 접종한 보리를 상대 습도 50%이며 온도가 22 내지 24℃인 항습실로 옮겨 7일간 발병을 유도한 뒤 발병 면적율을 조사하였다. 발병조사는 보리의 잎에 형성된 병반 면적율을 조사하여 약제 처리하지 않은 표준이병면적률 대비표에 준하여 조사하였다.

시험에 1 내지 6에서 1 차 시험 농도 250 ppm에서 90% 이상의 방제가를 나타낸 화합물들은 2 차 시험 농도 50ppm에서 살균활성을 검증하였으며, 2차 시험 농도에서 90% 이상의 방제가를 나타낸 화합물들을 대상으로 보다 저농도인 10 ppm 및 2 ppm 농도에서 살균활성을 검증한 결과를 종합하여 그 결과를 하기 표 7a 내지 7e에 나타내었다.

표 7a 내지 7e의 결과에서 알 수 있는 바와 같이, 본 발명에 따른 화합물은 시판 제품인 오리브라이트 및 페나리몰에 비하여 표적 균주에 대한 방제 범위가 넓고 약효 역시 우수하고 바람직한 살균활성을 보여주고 있다. 특히 벼도열병, 벼 잎집열룩병, 밀녹병 및 보리흰가루병에 대하여는 50ppm의 농도에서도 탁월한 방제 효과를 나타내었다.

[표 7a]

본 발명의 화합물의 살균활성 결과

화합물	처리농도 (ppm)	버드열병	벼잎집 얼룩병	오이재킷 곰팡이병	토마토 역병	밀복은 녹병	보리 흰가루병
1	50	100	65	69	12	100	100
	10	86	-	-	-	100	100
	2	71	-	-	-	96	99
2	50	93	60	17	85	100	100
	10	86	-	-	-	100	99
	2	33	-	-	-	97	98
3	50	100	60	46	84	100	100
	10	80	-	-	-	98	99
	2	0	-	-	-	96	86
4	50	100	35	7	46	98	100
	10	-	-	-	-	93	-
	2	-	-	-	-	-	-
5	50	41	55	17	28	100	100
	10	-	-	-	-	100	100
	2	-	-	-	-	96	98
6	50	99	75	44	33	100	100
	10	58	-	-	-	100	99
	2	8	-	-	-	98	97
7	50	16	0	7	0	80	80
8	50	99	45	46	66	100	100
	10	-	-	-	-	93	-
	2	-	-	-	-	-	-
9	50	100	50	53	12	100	100
	10	83	-	-	-	98	99
	2	8	-	-	-	95	55
10	50	90	5	7	60	100	99
	10	-	-	-	-	91	-
	2	-	-	-	-	-	-
11	50	100	40	17	85	100	100
	10	86	-	-	-	100	99
	2	33	-	-	-	97	98
12	50	98	70	52	83	100	100
	10	93	-	-	-	100	100
	2	33	-	-	-	100	98
13	50	93	70	36	46	100	100
	10	86	-	-	-	100	100
	2	41	-	-	-	99	99
14	50	100	75	7	12	100	100
	10	86	-	-	-	99	100
	2	58	-	-	-	96	99
15	50	99	20	7	83	100	100
	10	-	-	-	-	95	-
	2	-	-	-	-	-	-
24	50	97	95	50	33	99	100
	10	88	72	-	-	97	100
	2	28	44	-	-	95	95

[표 7b]

본 발명의 화합물의 살균활성 결과

화합물	처리농도 (ppm)	벼도열병	벼일집 얼룩병	오이재빛 곰팡이병	토마토 억병	밀흰은 녹병	보리 흰가루병
25	50 2	98 66	40 15	9 -	99 75	100 95	100 93
26	50	95	77	77	90	93	100
27	50	100	25	0	69	86	91
28	50 2	99 66	50 0	9 -	38 50	100 97	95 86
29	50 2	100 93	35 20	0 -	84 78	88 96	80 41
30	50 2	100 65	46 20	0 -	97 85	87 80	90 35
31	50 2	100 97	52 -	25 -	8 -	100 83	100 8
32	50 2	100 90	41 -	8 -	0 -	99 3	100 0
33	50 2	96 97	17 -	0 -	0 -	96 10	100 0
34	50	91	29	0	0	80	88
35	50 2	100 97	52 -	0 -	0 -	97 83	100 0
36	50 2	100 88	0 -	0 -	0 -	93 0	100 0
37	50 2	100 98	29 -	0 -	0 -	98 37	100 42
38	50 2	100 97	64 -	0 -	0 -	100 99	100 87
39	50 2	100 93	58 -	0 -	83 -	100 0	100 0
40	50 10 2	100 100 99	95 75 70	75 - -	97 68 12	100 100 99	100 100 100
41	50 10 2	100 100 98	95 70 55	51 - -	96 25 6	100 100 99	100 100 100
42	50 10 2	100 96 58	70 - -	64 - -	97 - -	100 100 98	100 100 100
44	50 10 2	100 95 85	75 - -	5 - -	71 - -	100 100 96	100 100 100
45	50 10 2	97 93 41	65 - -	17 - -	85 - -	100 100 95	100 100 99

[표 7c]

본 발명의 화합물의 살균활성 결과

화합물	처리농도 (ppm)	벼도열병	벼잎집 얼룩병	오이재킷 곰팡이병	토마토 억병	밀붉은 녹병	보리 흰가루병
48	50	100	75	64	95	100	100
	10	96	-	-	-	100	100
	2	41	-	-	-	99	100
51	50	100	90	52	97	100	100
	10	99	88	-	-	100	100
	2	93	70	-	-	100	100
52	50	97	65	52	42	100	100
	10	80	-	-	-	96	100
	2	8	-	-	-	94	98
53	50	0	0	29	14	86	91
54	50	100	90	51	84	100	100
	10	99	80	-	-	100	100
	2	97	50	-	-	97	99
56	50	95	70	5	57	100	100
	10	80	-	-	-	100	100
	2	25	-	-	-	95	100
57	50	99	47	8	0	98	98
	2	95	-	-	-	27	0
58	50	100	23	8	0	98	98
59	50	100	47	0	0	73	91
60	50	100	29	8	0	65	100
61	50	91	23	33	0	43	86
62	50	96	0	25	0	99	100
	2	92	-	-	-	83	0
63	50	96	11	33	0	90	97
	50	100	85	75	95	100	100
	10	100	65	-	90	100	100
64	2	100	45	-	87	99	100
65	50	100	100	71	0	100	100
	10	100	60	-	-	100	100
	2	100	30	-	-	99	99
66	50	100	100	75	0	100	100
	10	100	65	-	-	100	100
	2	100	20	-	-	99	100
67	50	100	100	37	0	100	100
	10	100	43	-	-	100	100
	2	100	10	-	-	99	99
68	50	100	100	56	20	100	100
	10	100	70	-	-	100	100
	2	100	30	-	-	99	100
69	50	100	100	25	60	100	100
	2	100	30	-	25	97	99

[표 7d]

본 발명의 화합물의 살균활성 결과

화합물	처리농도 (ppm)	벼도열병	벼잎집 얼룩병	오이재킷 곰팡이병	토마토 역병	밀흰손 늑병	보리 흰가루병
70	50	100	85	50	0	97	100
	2	99	20	-	12	93	83
71	50	100	100	25	50	100	100
	2	100	35	-	25	98	100
72	50	98	65	0	66	100	100
	2	100	25	-	0	98	100
73	50	95	100	0	60	100	100
	2	100	25	-	0	98	100
74	50	100	100	72	56	100	100
	2	100	25	-	12	99	100
75	50	100	100	0	66	100	100
	2	100	25	-	0	98	100
76	50	100	100	62	0	100	100
	2	100	35	-	0	100	100
77	50	100	100	85	80	100	100
	2	100	40	-	50	100	100
78	50	100	90	82	94	100	100
	2	100	45	-	50	100	100
79	50	100	65	80	82	100	100
	2	99	35	-	43	98	100
80	50	100	100	77	72	100	100
	2	100	45	-	12	96	100
81	50	100	100	83	64	100	100
	2	100	30	-	12	99	100
82	50	96	85	82	84	100	100
	2	100	55	-	85	100	100
83	50	0	30	0	0	86	96
84	50	0	5	0	0	80	88
85	50	93	40	7	0	96	99
	10	16	-	-	-	93	92
86	50	0	5	0	0	80	25
88	50	0	10	0	0	86	88
89	50	80	50	0	12	96	100
	10	-	-	-	-	70	99
90	50	76	35	9	27	86	99
	10	-	-	-	-	-	97
92	50	16	0	0	0	83	86
93	50	16	0	0	0	46	80
94	50	100	60	54	68	100	100
	10	100	-	-	-	96	100
	2	99	-	-	-	93	100
102	50	99	50	23	0	99	100
	10	86	-	-	-	96	100
	2	71	-	-	-	94	97

[시 7e]

본 발명의 화합물의 살균활성 결과

화합물	처리농도 (ppm)	벼도열병	벼잎집 알룩병	오이잣빛 곰팡이병	토마토 역병	밀붉은 녹병	보리 흰가루병
94	50	100	60	54	68	100	100
	10	100	-	-	-	96	100
	2	99	-	-	-	93	100
102	50	99	50	23	0	99	100
	10	86	-	-	-	96	100
	2	71	-	-	-	94	97
오리브라이트	10.00	90	70	7	40	60	83
	2.00	60	15	20	0	15	50
	0.40	8	0	7	0	15	0
	0.08	0	0	0	0	10	0
페나리분	10.00	0	85	7	80	100	100
	2.00	0	40	7	75	80	100
	0.40	0	30	7	60	15	95
	0.08	0	14	0	0	15	50

발명의 효과

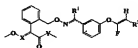
상기 약효 시험 결과에서 알 수 있듯이, 본 발명에 따른 옥심기를 가교로 하는 불소화 비닐기가 치환된 신규의 프로페노익 에스테르 및 아마이드 화합물은 낮은 농도에서도 우수한 살균 활성을 나타내며 항균범위가 매우 넓다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

하기 화학식 1로 표시되고, 옥심기를 가교로 하고 불소화 비닐기가 치환된 프로페노익 에스테르 및 아마이드 화합물:

화학식 1



상기 식에서, X는 CH 또는 N이고, Y는 O 또는 NH이며, R¹은 수소, C₁₋₄ 알킬 또는 할로겐으로 치환된 C₁₋₄ 알킬이고, R²는 페닐; C₁₋₄ 알킬, 할로겐으로 치환된 C₁₋₄ 알킬, C₁₋₄ 알콕시, 메틸렌디옥시 또는 할로겐으로 하나 이상이 치환된 페닐; 또는 나프탈렌이다.

청구항 2.

제 1 항에 있어서,

R¹이 수소 또는 메틸이고 R²가 페닐 또는, Cl 또는 F로 치환된 페닐인 화합물.

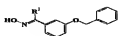
청구항 3.

하기 화학식 2의 브롬화물을 염기 존재하에 하기 화학식 3의 옥심계 화합물과 반응시켜 하기 화학식 4의 화합물을 얻고 이를 탈벤질화하여 하기 화학식 5a의 페놀성 에스테르계 화합물을 얻은 후 이를 하기 화학식 6의 불소화 비닐계 화합물과 염기 존재 하에 반응시키는 단계를 포함하는, 하기 화학식 1a의 화합물의 제조 방법:

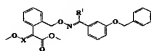
화학식 2



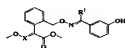
화학식 3



화학식 4



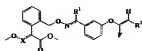
화학식 5a



화학식 6



화학식 1a



상기 식에서, X, R¹ 및 R²는 제 1 항에서 정의한 바와 같다.

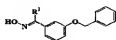
청구항 4.

하기 화학식 2의 브롬화물을 염기 존재하에 하기 화학식 3의 옥심계 화합물과 반응시켜 하기 화학식 4의 화합물을 얻고 이를 탈벤질화하여 하기 화학식 5a의 페놀성 에스테르계 화합물을 얻은 후 이를 아민과 반응시켜 하기 화학식 5b의 페놀성 아미드계 화합물을 얻고 이를 하기 화학식 6의 불소화 비닐계 화합물과 염기 존재하에 반응시키는 단계를 포함하는, 하기 화학식 1b의 화합물의 제조 방법:

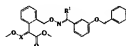
화학식 2



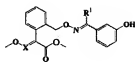
화학식 3



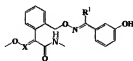
화학식 4



화학식 5a



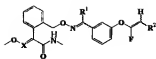
화학식 5b



화학식 6



화학식 1b



상기 식에서, X , R^1 및 R^2 는 제 1 항에서 정의한 바와 같다.

청구항 5.

제 1 항에 따른 화학식 1의 화합물 유효량 및 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 살균제 조성물.